

ZUR PROBLEMATIK
DER KLASSIFIKATION
VON HARNBLASENTUMOREN

Hermann Baier

1979

Dissertations- und Fotodruck ANNELIESE SCHUBERT
Corneliusstraße 21 · 8000 München 5 · Telefon 268177



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551912_0026

AUS DEM PATHOLOGISCHEN INSTITUT
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Vorstand: Prof. Dr. M. EDER

ZUR PROBLEMATIK
DER KLASSIFIKATION VON HARNBLASENTUMOREN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Hermann Baier
aus Weingarten/Württbg.

München 1979

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. A. SCHAUER
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. M. EDER
Dekan:	Prof. Dr. W. SPANN

Tag der mündlichen Prüfung: 24.4.1979



INHALTSVERZEICHNIS

I	EINLEITUNG	5
II	MATERIAL UND METHODIK	6
III	ERGEBNISSE	10
	1. Histologische Typen	10
	2. Altersverteilung	11
	3. Geschlechtsverteilung	12
IV	BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE	24
V	ZUSAMMENFASSUNG	37
VI	LITERATURVERZEICHNIS	39

I EINLEITUNG

Die vorliegende Arbeit hatte zum Ziel, anhand von 859 Fällen mit Harnblasentumoren, die am Pathologischen Institut der Universität München untersucht wurden, die Praktikabilität der von der WHO gegebenen Klassifikation zu überprüfen. Diese Nachklassifikation ist deshalb bedeutungsvoll, da bei den Tumoren mit noch gutartigem Charakter oder niedrigem Malignitätsgrad nach wie vor nicht entschieden ist, wann von einem Papillom und wann von einem papillären Transitionalzellcarcinom gesprochen werden darf.

Die Dignitätsbestimmung ist ferner von besonderem Interesse im Hinblick auf die Ergebnisse tierexperimenteller Untersuchungen, mit denen eine schrittweise Transformation des Papilloms zum papillären Transitionalzellcarcinom inzwischen weitgehend nachgewiesen werden konnte.

II MATERIAL UND METHODIK

Es wurden aus 13 Jahrgängen des bioptischen Untersuchungsgutes des Pathologischen Institutes der Universität München die Harnblasentumoren herausgesucht. Die 859 dabei herausgefundenen Tumoren wurden nach MOSTOFI 1973 und KOSS 1975 im einzelnen nach folgenden Kriterien klassifiziert:

PAPILLOME

Als Papillome wurden diejenigen Tumoren bezeichnet, die aus einem papillär gestalteten zarten Stromabaum mit bis zu 7 Urothelzellagen bestanden. Die Größe der Zellkerne entsprach etwa der des normalen Übergangsepithels. Zellatypien waren nicht nachweisbar. Mitosen kamen nur selten vor.

Die überwiegende Mehrzahl der Papillome wies eine Transitionalzell-differenzierung auf, eine weit geringere Zahl von Papillomen wurde mit Plattenepitheldifferenzierung gefunden.

Als Sondergruppe wurden Papillome mit Zellatypien abgetrennt von den Papillomen ohne Zellatypien. Bei diesen Papillomen konnten herdförmig oder auch im Gesamtbereich unterschiedlich ausgeprägte Zellatypien nachgewiesen werden. Die Zellkerne waren vergrößert und hyperchromatisch. Meist lag auch ein prominenter Nucleolus vor. Mitosen wurden in diesen Bezirken häufiger als in den unauffällig erscheinenden Tumorbezirken in der Umgebung gefunden. Auch war in der Regel in diesen Bereichen das bedeckende Urothel mehr als 7-schichtig. Das

Cytoplasma erschien meist deutlich basophil. Ein invasives Carcinomwachstum mit Durchbrechen der Basalmembran konnte bei diesen Tumortypen ausgeschlossen werden.

PAPILLÄRE TRANSITIONALZELLCARCINOME

Im Gegensatz zu den Papillomen lag bei den papillären Transitionalzellcarcinomen ein invasives Zellwachstum vor. Je nach Differenzierungsgrad wiesen diese Tumoren eine unterschiedliche Zell- und Kernatypie auf.

Die papillären Transitionalzellcarcinome Grad I und II zeigten stark vergrößerte und hyperchromatische Kerne mit einem prominenten Nucleolus sowie ein basophiles Cytoplasma. Mitosen wurden wesentlich häufiger als bei den Papillomen gefunden.

Die papillären Transitionalzellcarcinome Grad III waren im Vergleich zu den Tumoren Grad I und II in ihrer Zellstruktur deutlich polymorpher. Mitosen konnten hier sehr zahlreich beobachtet werden, in größerer Anzahl kamen dabei auch atypische Mitosen vor.

NICHTPAPILLÄRE TRANSITIONALZELLCARCINOME

Die nichtpapillären Transitionalzellcarcinome waren durch ein solides Wachstumsmuster gekennzeichnet. Die Carcinomzellen lagen dabei

teils in schmalen Strängen, teils in großen Arealen vor. Die begleitende Stromaentwicklung war ganz unterschiedlich ausgeprägt. Bei den Tumoren des Grades I und II waren die Zellatypien und die mitotische Zellaktivität mäßig.

Die nichtpapillären Transitionalzellcarcinome Grad III wiesen eine hochgradige Polymorphie und Hyperchromasie der Zellkerne auf, Mitosen fanden sich in sehr großer Anzahl. Der Transitionalzellcharakter dieser Tumoren war jedoch andeutungsweise noch zu erkennen.

PLATTENEPITHELCARCINOME

Als Plattenepithelcarcinome wurden nur solche Tumoren bezeichnet, die in ihrem gesamten Bereich als Plattenepithelcarcinomverbände bestanden. Transitionalzellcarcinome mit herdförmiger Plattenepithelmetaplasie zählten nicht zu den primären Plattenepithelcarcinomen. In der vorliegenden Untersuchungsreihe konnten verhornende und nicht-verhornende Plattenepithelcarcinome unterschieden werden. Die nicht-verhornenden gering differenzierten Plattenepithelcarcinome zeigten in der Regel eine hochgradige Zell- und Kernpolymorphie sowie eine hohe mitotische Aktivität.

ADENOCARCINOME

Adenocarcinome wurden sehr selten beobachtet. Sie bestanden in allen Arealen aus gut differenzierten drüsigen Strukturen. Selten ließ sich dabei herdförmig auch eine Schleimbildung nachweisen. Die Zell- und Kernpolymorphie war geringgradig bis mäßig.

UNDIFFERENZIERTE CARCINOME

Undifferenzierte oder anaplastische Carcinome ließen keinerlei Organisationsmuster und keine Verwandtschaft mit Übergangsepithel erkennen. Die Zell- und Kernpolymorphie war hochgradig. Herdförmig fanden sich dabei auch mehrkernige Riesenzellen. Atypische Mitosen waren in großer Anzahl nachweisbar.

Die Prüfung der Irrtumswahrscheinlichkeit bezüglich der Differenzierung bei den Altersgipfeln der einzelnen histologischen Typen wurde mittels des t-Testes durchgeführt; in gleicher Weise wurde verfahren, um die Differenzen beim Gesamtdurchschnittsalter bei Männern und Frauen sowie der Altersgipfel der einzelnen histologischen Typen bei den beiden Geschlechtern zu prüfen.

III ERGEBNISSE

1. HISTOLOGISCHE TYPEN

In der vorliegenden Untersuchungsreihe wurden 45,8 % Papillome und 54,2 % Carcinome registriert. Die weit überwiegende Mehrzahl der Papillome erschien morphologisch gutartig. Rund 10 % von ihnen bzw. 4,4 % der Harnblasentumoren insgesamt wiesen jedoch Zellatypien auf, ohne daß ein invasives Carcinomwachstum sicher nachweisbar war.

Unter den invasiv wachsenden Carcinomen fanden sich 21,4 % papilläre Carcinome. Aufgeschlüsselt nach ihrem Differenzierungsgrad ergaben sich dabei 17,2 % der Grade I bis II und 4,2 % des Grades III.

Nichtpapillär, solid wachsende Transitionalzellcarcinome wurden in 23,2 % der Fälle beobachtet, davon waren 13,6 % dem Grad I bis II und 9,6 % dem Grad III zuzuordnen. Plattenepithelcarcinome, Adenocarcinome und undifferenzierte Carcinome wurden nur wesentlich seltener registriert. Plattenepithelcarcinome fanden sich in 2,7 %, Adenocarcinome in 0,7 % und undifferenzierte Carcinome in 6,2 % der Fälle.

Wie es im Tierversuch möglich ist, einen stufenweisen Prozeß successiv aufeinander folgender Transformationsstadien vom Papillom über leichte fokale Zellatypien, die über ein Carcinoma in situ schließlich in ein fokal invasives Wachstum übergehen, nachzuweisen, so ergaben sich für einen derartigen progredienten Prozeß auch am Menschen in der vorliegenden Untersuchungsreihe Anhaltspunkte.

In einem Fall konnte der Übergang vom Papillom zum nichtpapillären Transitionalzellcarcinom Grad III, in einem anderen Fall vom Papillom über das Papillom mit fokaler Zellatypie zum papillären Transitionalzellcarcinom Grad I-II, in einem dritten Fall vom papillären Transitionalzellcarcinom Grad I-II zu einem solchen des Grades III, in zwei weiteren Fällen der Übergang vom Papillom mit fokaler Atypie zum papillären Transitionalzellcarcinom Grad I-II - alle innerhalb Jahresfrist - beobachtet werden. In 16 weiteren Fällen war jeweils wieder dasselbe Stadium zu erkennen, dabei handelte es sich in vier Fällen jeweils um Papillome, in den 12 übrigen Fällen um bereits maligne Tumoren, die wohl als Rezidive oder auch als Hinweis auf die Multizentrität der Harnblasentumoren anzusehen sein dürften.

2. ALTERSVERTEILUNG

Bei der Verteilung der Harnblasentumoren auf die verschiedenen Altersgruppen der Patienten wird auch hier belegt, daß das Tumorstadium in den höheren Lebensdekaden deutlich gehäuft auftritt. Generell ist die 6. bis 8. Dekade bei allen histologischen Typen der Harnblasentumoren sowohl bei Männern als auch bei Frauen am häufigsten betroffen. In der vorliegenden Untersuchungsreihe treten die Tumoren zu 74,2 % bis 100 % in diesen Dekaden auf (s. Tab. 3 und 4). Die Altersangaben der Patienten zeigen jedoch, daß in der Kindheit und Jugend Urotheltumoren nur selten vorkommen. Ansonsten waren alle Altersgruppen bis zum 93-jährigen Greis betroffen.

Das Durchschnittsalter bei den einzelnen histologischen Typen lag zwischen 61,0 Jahren beim Adenocarcinom und 67,4 Jahren beim Platten-

epithelcarcinom. Groß war die Altersspanne beim Papillom; wenn man die Gruppe mit fokalen Zellatypien einbezieht, geht die Altersskala von 20 bis 93 Jahren. Relativ spät trat das papilläre Transitionalzellcarcinom Grad III auf, bei den Männern war der jüngste Patient 46, bei den Frauen 63 Jahre. Ähnlich verhielt es sich beim anaplastischen Carcinom; der jüngste Mann war 45, die jüngste Frau 55 Jahre alt.

Bezüglich des Durchschnittsalters ergaben sich zum Teil bei den histologischen Typen nach dem t-Test signifikante Unterschiede. Mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von p kleiner als 0,01 unterscheidet sich das Durchschnittsalter der Patienten mit Papillomen unter Einschluß der Papillome mit fokalen Atypien (63,0 Jahre) sowohl gegenüber dem der Patienten mit papillärem Transitionalzellcarcinom (65,8 Jahre) als auch gegenüber dem der Patienten mit nichtpapillärem Transitionalzellcarcinom (65,5 Jahre). Gegenüber dem Durchschnittsalter der Patienten mit Tumoren der anderen histologischen Typen ließ sich der Unterschied statistisch nicht sichern.

3. GESCHLECHTSVERTEILUNG

Bei der Verteilung der Harnblasentumoren auf die beiden Geschlechter fiel auf, daß das männliche Geschlecht jeweils mehrfach häufiger betroffen war als das weibliche. Bei den Papillomen unter Einschluß der Papillome mit fokaler Zellatypie betrug die Relation männlich : weiblich 3,3 : 1, beim papillären Transitionalzellcarcinom Grad I bis III 4 : 1, beim nichtpapillären Transitionalzellcarcinom 3,2 : 1, beim Plattenepithelcarcinom 1,6 : 1, beim Adenocarcinom 2 : 1 und beim undifferenzierten Carcinom 2,9 : 1. Hierbei wurde berücksichtigt,

daß vor allem in den Lebensdekaden mit den höchsten Tumorraten - der 6. bis 8. Dekade - die Frauen in der Bevölkerung rund 1,4- bis 1,7-fach überwiegen (Bayerisches Statistisches Landesamt München, Volkszählung 26. Mai 1970).

Relation Männer : Frauen in der bayerischen Bevölkerung 1970

Lebensalter	männlich : weiblich
bis 9 Jahre	1,05 : 1
10 bis 19 Jahre	1,05 : 1
20 bis 29 Jahre	1,10 : 1
30 bis 39 Jahre	1,09 : 1
40 bis 49 Jahre	1 : 1,16
50 bis 59 Jahre	1 : 1,41
60 bis 69 Jahre	1 : 1,38
70 bis 79 Jahre	1 : 1,70
80 bis 89 Jahre	1 : 1,92
90 bis 99 Jahre	1 : 1,94

Somit ergibt sich folgendes Bild:

bei Papillomen unter Einschluß der Gruppe mit fokalen Atypien:

Patientenalter	männlich : weiblich
50 bis 59 Jahre	3,2 : 1
60 bis 69 Jahre	6,3 : 1
70 bis 79 Jahre	5,1 : 1

 bei den Papillären Transitionalzellcarcinomen Grad I bis III

Patientenalter	männlich : weiblich
50 bis 59 Jahre	6,5 : 1
60 bis 69 Jahre	6,8 : 1
70 bis 79 Jahre	3,9 : 1

 bei den nichtpapillären Transitionalzellcarcinomen Grad I bis III

Patientenalter	männlich : weiblich
50 bis 59 Jahre	4,1 : 1
60 bis 69 Jahre	6,9 : 1
70 bis 79 Jahre	3,9 : 1

 bei den Plattenepithelcarcinomen

Patientenalter	männlich : weiblich
60 bis 69 Jahre	2 : 1
70 bis 79 Jahre	1,7 : 1

 beim Adenocarcinom

Patientenalter	männlich : weiblich
50 bis 59 Jahre	1,4 : 1
60 bis 69 Jahre	4,1 : 1

beim undifferenzierten Carcinom	
Patientenalter	männlich : weiblich
50 bis 59 Jahre	5,6 : 1
60 bis 69 Jahre	3,7 : 1
70 bis 79 Jahre	3 : 1

Bei allen histologischen Typen wird also das männliche Geschlecht in den verschiedenen Lebensdekaden auffallend mehrfach häufiger betroffen als das weibliche. Ebenso war der jüngste Patient mit einem Harnblasentumor - mit Ausnahme bei den nichtpapillären Transitionalzellcarcinomen Grad I bis III - immer männlichen Geschlechts. Betrachtet man das Durchschnittsalter der Männer gegenüber dem der Frauen insgesamt, so ergibt sich ein ausreichend signifikanter Unterschied (p kleiner als 0,05). Bei den einzelnen histologischen Typen ließ sich lediglich beim papillären Transitionalzellcarcinom sichern (p kleiner als 0,05), daß die Frauen im Durchschnitt älter waren.

Die übrigen histologischen Typen wiesen keine signifikante Geschlechterdifferenz beim Durchschnittsalter auf.

TABELLE 1

Klassifizierung der Harnblasentumoren

histologische Typen	Anzahl	%-Anteil
Papillome	356	41,4
Papillome mit fokalen Zellatypien	38	4,4
papilläre Transitionalzellcarcinome		
Grad I-II	148	17,2
Grad III	36	4,2
nichtpapilläre Transitionalzellcarcinome		
Grad I-II	117	13,6
Grad III	82	9,6
Plattenepithelcarcinome	23	2,7
Adenocarcinome	6	0,7
undifferenzierte Carcinome	53	6,2
Gesamt	859	

TABELLE 2

Alterspanne und Durchschnittsalter der Patienten mit Urotheltumoren

Tumortypen	Männer			Frauen		
	Alterspanne	Durchschnittsalter (Jahre)	Anzahl	Alterspanne	Durchschnittsalter (Jahre)	Anzahl
Papillome	26-93	$62,7 \pm 10,7$	271	34-87	$63,6 \pm 10,9$	85
Papillome mit fokaler Atypie	20-92	$63,5 \pm 13,7$	31	57-81	$64,9 \pm 9,2$	7
papilläre Transitionalzellcarcinome	33-92	$64,8 \pm 10,5$	115	53-86	$68,6 \pm 9,2$	33
	46-87	$65,4 \pm 9,9$	32	63-87	$74,0 \pm 9,9$	4
nichtpapilläre Transitionalzellcarcinome	34-85	$65,6 \pm 9,9$	84	30-81	$62,8 \pm 13,2$	33
	36-84	$65,6 \pm 8,7$	68	51-82	$70,6 \pm 8,5$	14
Plattenepithelcarcinome	29-76	$65,4 \pm 12,5$	14	65-79	$70,4 \pm 4,1$	9
Adenocarcinome	59-67	$63,5 \pm 4,1$	4	50-62	$56,0 \pm 8,5$	2
undifferenzierte Carcinome	45-82	$63,1 \pm 8,8$	39	55-82	$68,1 \pm 8,1$	14
Gesamt	20-93	$63,8 \pm 10,3$	658	30-87	$65,8 \pm 10,8$	201

TABELLE 3

Durchschnittsalter und Anzahl der Patienten mit Urotheltumoren

	Anzahl	Durchschnittsalter (Jahre)
Papillome	356	63,0 $\pm$ 10,7
Papillome mit fokaler Atypie	38	63,8 $\pm$ 12,9
papilläre Transitionalzellcarcinome		
Grad I-II	148	65,6 $\pm$ 10,4
Grad III	36	66,4 $\pm$ 10,1
nichtpapilläre Transitionalzellcarcinome		
Grad I-II	117	64,8 $\pm$ 11,0
Grad III	82	66,5 $\pm$ 8,8
Plattenepithelcarcinome	23	67,4 $\pm$ 10,2
Adenocarcinome	6	61,0 $\pm$ 6,3
undifferenzierte Carcinome	53	64,3 $\pm$ 10,4
Gesamt	859	64,4 $\pm$ 10,5

TABELLE 5

Vorkommen der einzelnen histologischen Typen der Harnblasentumoren in den verschiedenen Lebensdekaden beim Mann

Histologische Typen	Absolute Häufigkeit in den verschiedenen Dekaden							6.-8. Dekade	Gesamt
	bis 29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80 und älter		
Papillome	4	7	21	67	116	49	7	232 = 85,6 %	271
Papillome mit fokaler Atypie	1		5	7	8	8	2	23 = 74,2 %	31
papilläre Transitionalzellcarcinome									
Grad I-II		1	12	25	45	26	6	96 = 83,5 %	115
Grad III			2	7	14	6	3	27 = 84,4 %	32
nichtpapilläre Transitionalzellcarcinome									
Grad I-II	1		5	13	36	25	4	74 = 88,1 %	84
Grad III	1		2	16	34	12	3	62 = 91,2 %	68
Plattenepithelcarcinome	1			2	6	5		13 = 92,9 %	14
Adenocarcinome				1	3			4 = 100 %	4
undifferenzierte Carcinome			2	12	16	7	2	35 = 89,7 %	39
Summe	6	10	49	150	278	138	27	566 = 86 %	658
	0,9 %	1,5 %	7,5 %	22,8 %	42,2 %	21,0 %	4,1 %		

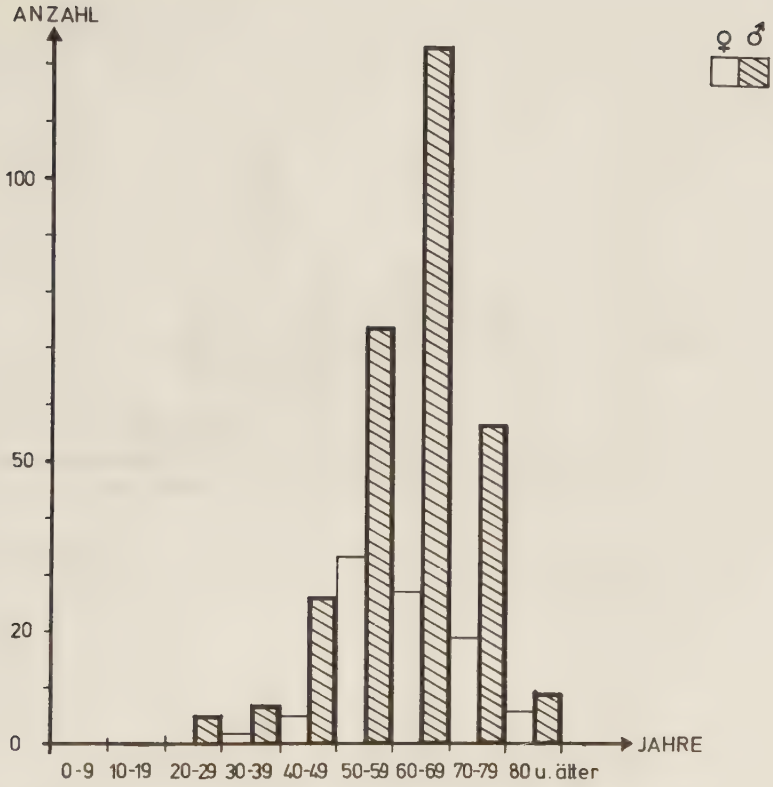


ABBILDUNG 1

Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten mit Papillomen und Papillomen mit fokaler Atypie

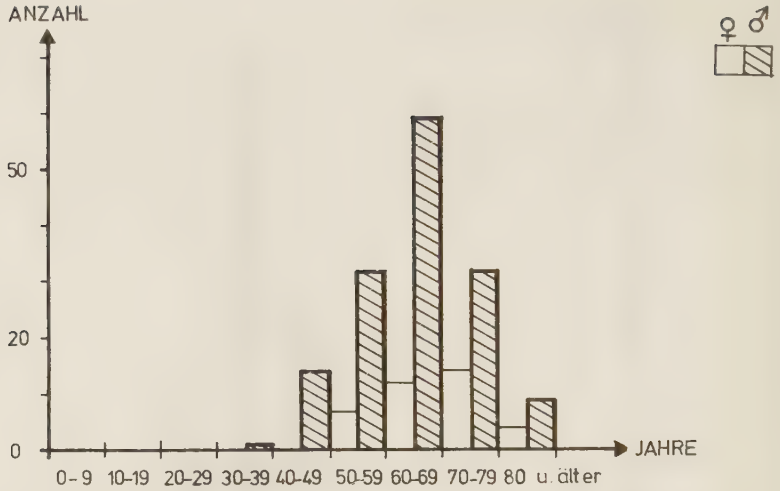


ABBILDUNG 2

Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten mit papillären Transitionalzellcarcinomen

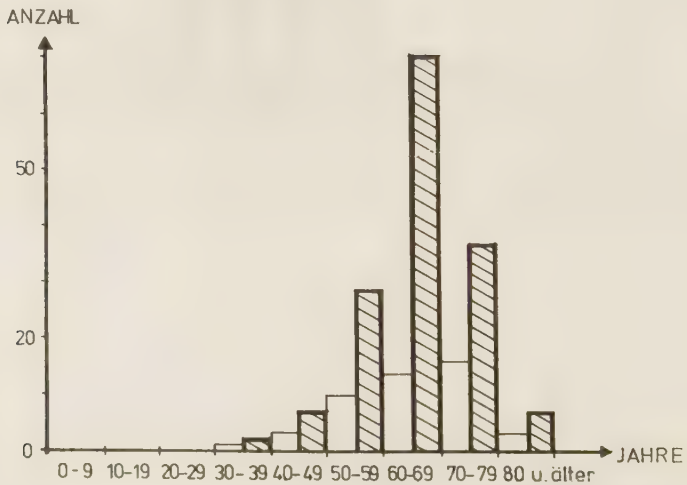


ABBILDUNG 3

Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten mit nichtpapillären Transitionalzellcarcinomen

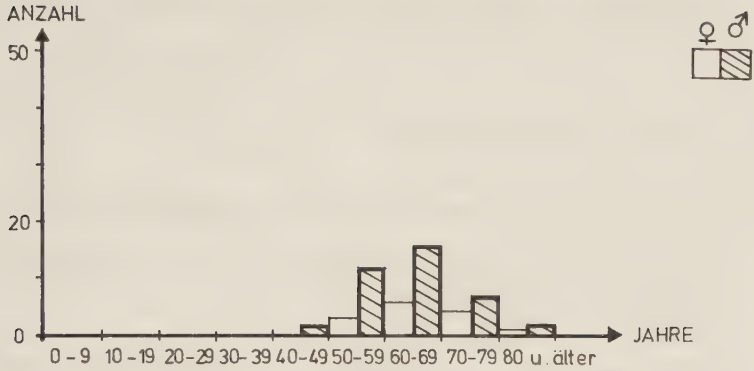


ABBILDUNG 4

Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten mit undifferenzierten Carcinomen

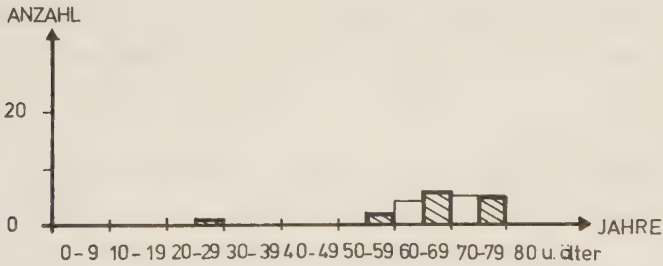


ABBILDUNG 5

Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten mit Plattenepithelcarcinomen

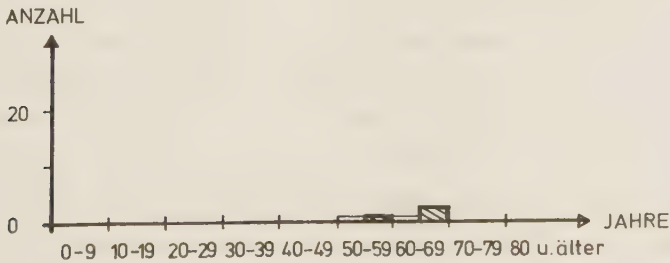


ABBILDUNG 6

Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten mit Adenocarcinomen

IV BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

1. HISTOLOGISCHE TYPEN

In der Verteilung der verschiedenen histologischen Typen fanden sich in der Literatur zum Teil weitgehende Übereinstimmung, zum Teil aber auch starke Differenzen.

In der vorliegenden Arbeit wurden die Adenocarcinome in 0,7 % der Fälle beobachtet. Die Schwankungsbreite ihres Anteiles in anderen Statistiken geht von 0,4 % (29) bis 8 % (8) (s. Tab.8).

Undifferenzierte Carcinome hatten sich bei 6,2 % der Patienten entwickelt. Von 1,7 % (11) bis 11 % (8) gehen bei anderen Autoren (Tab.9) die Angaben.

Plattenepithelcarcinome fanden sich bei 2,7 %. Wie Tab.7 zeigt, schwanken die Angaben in der Literatur zwischen 1,2 % (12) und 55 % (7).

Papillome wurden in dieser Untersuchungsreihe in insgesamt 45,8 % der Fälle registriert. Auffallend ist, daß die Angaben für die Häufigkeit der Papillome in der Literatur besonders stark schwanken: zwischen dem eben genannten Wert und 1 % (8) (Tab.10). Dies rührt daher, daß vor allem amerikanische Autoren bereits papilläre Tumoren mit Zellatypien ohne Nachweis eines invasiven Carcinomwachstums als papilläre Transitionalzellcarcinome Grad I bezeichnen. In der vorliegenden Arbeit wurde definitionsgemäß von papillären Transitionalzellcarcinomen erst dann gesprochen, wenn die Basalmembran durchbrochen war und Carcinomzellen im Stroma nachweisbar waren.

Etwa gleich häufig wie die Papillome sind die Transitionalzellcarcinome (in der vorliegenden Arbeit 44,6 %). In der Literatur (Tab.11) wird eine Häufigkeit zwischen 40 % (8) und 90 % (28) angegeben.

TABELLE 7

Häufigkeit der Plattenepithelcarcinome der Harnblase des Menschen in der Literatur

Autoren	Häufigkeit (%)
EISENBERG 1960	1,2
PUGH 1959	1,6
SCHAUER et al. 1971	2,9
DUNHAM 1968	4,3
SELBERG 1964	5
ZINGG 1978	4 - 7
MOSTOFI in COOPER and WILLIAMS 1975	6 - 7
COX 1969	9
MELICOW 1955	10,6
DODGE 1964	40
DIMETTE 1956 (bei Patienten mit Bilharziose)	55

TABELLE 8

Häufigkeit von Adenocarcinomen der Harnblase des Menschen in der Literatur

Autoren	Häufigkeit (%)
PUGH 1959	0,4
EISENBERG 1960	0,6
MELICOW 1955	0,8
DUNHAM 1968	1,1
ZINGG 1978	0,4 - 2
MOSTOFI in COOPER and WILLIAMS 1975	1 - 2
COX 1969	2
KOSS 1975	ca. 2
DODGE 1964	8

TABELLE 9

Häufigkeit von undifferenzierten Carcinomen der Harnblase des Menschen in der Literatur

Autoren	Häufigkeit (%)
DUNHAM 1968	1,7
ZOLLINGER in DOERR und UEHLINGER 1966	3
COX 1969	8
DODGE 1964	11

TABELLE 10

Häufigkeit von Papillomen der Harnblase des Menschen in der Literatur

Autoren	Häufigkeit (%)
DODGE 1964	1
EISENBERG 1960	1,2
PUGH 1959	3,2
MELICOW 1955	12,4

Da viele Autoren - wie bereits erwähnt - ein Papillom als Grad I eines papillären Transitionalzellcarcinoms ansprechen, ist der Übergang der oben angeführten Tabelle in die folgende zumindest teilweise fließend.

TABELLE 11

Häufigkeit von Transitionalzellcarcinomen der Harnblase des Menschen
in der Literatur

Autoren		Häufigkeit (%)
MELICOW 1955	Grad I-II	49,9
	Grad III	20,2
	Grad IV	17,5
DUNHAM 1968	Grad I (= Papillom mit Zellatypien)	29
	Grad II	39
	Grad III	24
COX 1969	Grad I	35
	Grad II	36
	Grad III	18
EISENBERG 1960	papillär	64,9
	infiltrierend	29,2
DODGE 1964		40
PUGH 1959	papillär Grad I-II	33,0
	Grad III	5,7
	nichtpapillär Grad I-II	5,7
	Grad III	19,4
MOSTOFI in COOPER and WILLIAMS 1975	Transitionalzellcarcinome	90
ZOLLINGER in DOERR und UEHLINGER 1966	makroskopisch papillär vorwiegend infiltrativ	33,3 50

2. GESCHLECHTSVERTEILUNG

Bei allen Untersuchungen über die verschiedene Häufigkeit von Harnblasentumoren bei beiden Geschlechtern ergab sich, daß diese Tumoren bei Männern mehrfach häufiger als bei Frauen auftreten.

Im Vergleich mit anderen Untersuchern zeigten sich folgende Relationen:

TABELLE 6

Geschlechtsverteilung der Harnblasentumoren

Autoren	männlich : weiblich
MELICOW 1955	bis 3 : 1 5 : 1
THOMPSON 1960	4,8 : 1
CLAYSON and COOPER 1970	4,1 : 1
CLAYSON in COOPER and WILLIAMS 1975	
England und Wales	3,6 : 1
Nordirland	2,8 : 1
Japan	2 : 1
bei farbigen Amerikanern	1,6 : 1
DODGE 1964 Uganda	1,1 : 1
SELBERG 1964	ca. 5 : 1
ZINGG und BÜSSER 1968	4 : 1
vorliegende Statistik:	
Plattenepithelcarcinom	1,6 : 1
papilläres Transitionalzell-Carcinom	4 : 1

3. ALTERSVERTEILUNG

Die Altersverteilung weist in den verschiedenen Statistiken keine großen Unterschiede auf. Generell können Harnblasentumoren in allen Altersklassen auftreten.

Blasencarcinome kommen beim Kind allerdings höchst selten vor, doch sind mesenchymale Tumoren beim Kind häufiger als beim Erwachsenen; so tritt die Hälfte der in der Harnblase gefundenen Rhabdomyosarkome im Kindesalter auf, wobei hier Knaben 2,5 mal häufiger betroffen sind als Mädchen (44).

In fast allen Statistiken wird das 7. Dezennium als Durchschnittsalter der Patienten mit Harnblasentumoren angegeben (Ausnahme: (43) - 6. Dezennium), insgesamt liegen die Angaben bei 70 bis 90 % für die Patienten zwischen 50 und 79 Jahren (3, 5, 22, 39, 41, 44).

In der vorliegenden Statistik betrug das Gesamtdurchschnittsalter $64,4 \pm 10,5$ Jahre, davon das Durchschnittsalter der Männer $63,8 \pm 10,3$ Jahre, das der Frauen $65,8 \pm 10,8$ Jahre.

Insgesamt waren 86,2 % aller Patienten zwischen 50 und 79 Jahre alt.

Auch die Altersverteilung entspricht der in den anderen Statistiken aufgeführten:

MALTRY (22) gibt für die Altersverteilung der Harnblasentumoren folgende Prozentzahlen an:

bis 29 Jahre	0,7
30 bis 39 Jahre	4,6
40 bis 49 Jahre	6,0
50 bis 59 Jahre	8,0
60 bis 69 Jahre	47,7
70 bis 79 Jahre	32,5
80 und älter	0,7

MELICOW (26) differenziert in seiner Untersuchungsreihe zwischen Patienten unter 40 Jahren und über 40 Jahren; dabei ergaben sich folgende Relationen:

	unter 40 Jahre		über 40 Jahre	
Papillome	23	%	77	%
papilläre Transitionalzellcarcinome				
Grad I	11,5	%	88,5	%
Grad II	5,2	%	94,8	%
Grad III	4,5	%	95,5	%
Grad IV	2,2	%	97,8	%
nichtpapilläre Transitionalzellcarcinome	2,0	%	98,0	%
Plattenepithelcarcinome	0,5	%	99,5	%

THOMPSON (39): 75 Fälle mit Papillomen

20 bis 29 Jahre	1,3 %
30 bis 39 Jahre	8,0 %
40 bis 49 Jahre	17,3 %
50 bis 59 Jahre	34,7 %
60 bis 69 Jahre	28,0 %
70 bis 79 Jahre	9,3 %
80 und älter	1,3 %

WYNDER et al. (41): Blasencarcinome

	beim Mann	bei der Frau
30 bis 39 Jahre	1,9 %	1,0 %
40 bis 49 Jahre	8,1 %	10,9 %
50 bis 59 Jahre	31,9 %	20,0 %
60 bis 69 Jahre	36,9 %	30,0 %
70 bis 79 Jahre	16,9 %	26,9 %
80 und älter	3,8 %	10,0 %

Beim Plattenepithelcarcinom finden sich in der vorliegenden Untersuchungsreihe sogar knapp 96 % der Fälle im Alter zwischen 50 und 79 Jahren.

Kausalgenetisch dürften sich sehr deutliche Unterschiede im Vergleich der Entwicklung von Harnblasentumoren beim Menschen und im Tierversuch finden, formalgenetisch scheinen die Harnblasentumoren sich jedoch beim Menschen analog zum Tierversuch zu entwickeln.

Zellatypien waren im Tierversuch immer ein morphologisches Zeichen einer beginnenden malignen Transformation. So ergab sich, daß in der Rattenharnblase 75 % der Papillome bis zum Versuchsende über mehrere successiv aufeinander folgende Stadien maligne transformierten (18, 19). Am Anfang dieses Entwicklungsprozesses standen leichte Zellatypien, die über ein Carcinoma in situ schließlich in ein fokal invasives Wachstum übergingen. Auch beim Menschen wurden als Zwischenglieder zwischen einem normalen Epithel und einem Carcinoma in situ präneoplastische Veränderungen gefunden, die Zellatypien, atypische Hyperplasien und papilläre Hyperplasien umfaßten (12, 24).

Der ätiologische Faktor, der ein Tumorwachstum auslöst, wirkt nicht nur an einer eng umschriebenen Stelle, sondern veranlaßt die Mucosa

in aller Regel multizentrisch zur Ausbildung solcher morphologischer Veränderungen; daher erklärt sich auch die beachtliche Häufigkeit der multiplen Papillome oder gar Papillomatose, die zusammen über ein Drittel der Papillomfälle ausmachen (10, 38, 43).

Ein weiterer Beleg für die Multizentrität sowie für die stufenweise Entwicklung von Harnblasentumoren war der Nachweis von präneoplastischen und neoplastischen Veränderungen normal erscheinender Blaseschleimhaut in Bezirken, die weit entfernt neben einem früheren, bereits entfernten Carcinombezirk lagen. Bei 100 Biopsien, die während der Überwachung von Patienten, bei denen ein Blasencarcinom entfernt worden war, gemacht wurden, fanden sich bei

- 42 % atypisches Epithel,
- 30 % Carcinomata in situ,
- 10 % Cystitis glandularis mit Carcinoma in situ,
- 6 % Cystitis glandularis,
- 5 % normale Schleimhaut,
- 4 % Cystitis glandularis mit atypischem Epithel,
- 2 % Plattenepithelmetaplasien und
- 1 % chronische Entzündung.

(30, 33, 34).

Oft waren mehrere Areale solcher Veränderungen in der Blase verstreut vorhanden, überwiegend traten diese jedoch - zumindest zunächst - solitär auf. Es dürften zweierlei Arten der Carcinogenese im Harntrakt bestehen; nicht nur die multizentrische, sondern auch eine einzentrische, da es Patienten gibt, bei denen 5 Jahre und länger keine erneute Tumorbildung festzustellen war (31). Die Latenzperiode vom Einwirken eines tumorauslösenden Agens bis zum Erscheinen der erfaßbaren cytologischen Veränderungen dauert dann wahrscheinlich Monate bis einige Jahre.

Der erste Schritt in diesem Prozess dürfte sich wohl im Bereich der Biochemie der Zellen abspielen.

So wurde zum Beispiel als enzymhistochemische Abnormität der umschriebene Aktivitätsverlust der alkalischen Phosphatase an cytologisch und histologisch unauffälligem Urothel gefunden (20).

Beim Menschen konnten cytologische Abnormitäten während einer Dauer von 18 Monaten bis zu mehr als 6 Jahren beobachtet werden (17). Der Übergang vom Carcinoma in situ zum invasiven Carcinom wurde ebenfalls in einer Frist von einigen Monaten bis mehreren Jahren gesehen (25, 42).

Aus den Krankengeschichten von Arbeitern in der chemischen Industrie, die mit Substanzen, die wir jetzt als Carcinogene ansehen müssen, längere Zeit zu tun hatten, wissen wir, daß vom Einwirken dieses ätiologischen Faktors bis zur Ausbildung eines invasiven Carcinoms etwa 10 bis 20 Jahre vergehen (24). Ebenso lange Zeit dürfte auch die ganze Entwicklung eines invasiven Carcinoms dauern, für dessen Entstehung kein bestimmter ätiologischer Faktor im betreffenden Fall angegeben werden kann.

Bei der vorliegenden Untersuchungsreihe konnte in 5 Fällen die Entwicklung vom Papillom zum Carcinom bzw. vom atypischen Papillom zum Carcinom verfolgt werden, da auf frühere Biopsien bei der Einsendung verwiesen wurde; diese Transformation vollzog sich jeweils innerhalb Jahresfrist. Bei 16 weiteren Vergleichsuntersuchungen wiederholte sich immer die Diagnose bei der späteren Untersuchung.

Es zeigte sich also bei 5 von 21 Fällen (= 23,8 %) eine Entwicklung des Tumors in Richtung Malignität, 4 Patienten (= 19 %) mit Papillomen

wiesen über den ganzen Beobachtungszeitraum hinweg keine derartige Entwicklung auf. Man muß bei aller Vorsicht in der Beurteilung der Entwicklung von Harnblasentumoren die Frage stellen, ob es gerechtfertigt erscheint, bei einem großen Teil dieser Patienten das Tumorerleiden für ausgeheilt zu betrachten, wenn der erste beobachtete Herd entfernt ist (31).

ZINGG (42) gibt an, daß nur in etwa 20 bis 40 % der Fälle sich ein invasives Carcinom aus einem Carcinoma in situ entwickle.

AUSBLICK

Die statistische Auswertung hat gezeigt, daß die Papillomträger gegenüber den Carcinomträgern um rund 2,5 Jahre jünger sind. Dies könnte zunächst bedeuten, daß das Intervall für die maligne Transformation eines Harnblasenpapilloms etwa 2,5 Jahre beträgt. Die nähere Untersuchung hat aber gezeigt, daß viele operierte Papillomträger doch nicht mit einem maligne entarteten Rezidiv wieder in die Behandlung kamen, sondern daß die meisten Patienten mit malignem Papillom bzw. papillärem Transitionalzellcarcinom bereits mit vollzogener Transformation in der urologischen Praxis erschienen.

Daraus ergibt sich, daß eine Intervallfeststellung zwischen der Entwicklung eines Papilloms zum Carcinoma in situ bzw. invasiven Carcinom anhand der altersstatistischen Aussagen nicht möglich ist. Die Aufschlüsselung der Fälle hat weiter ergeben, daß die Festlegung der Grenze zwischen Benignität und Malignität von MOSTOFI bei 7 Zellreihen des Urothels und Dyskariosen dubiös bleiben muß, da die Praxis

zeigt, daß solche Fälle häufig nicht mit einem Rezidiv oder gar einem voll entwickelten Carcinom noch einmal behandelt werden müssen. Diese Aussage ist deshalb bedeutungsvoll, da durch die histologische Festlegung Patienten zu echten Krebspatienten abgestempelt werden, die häufig später kein Rezidiv bzw. metastasierendes Harnblasencarcinom entwickeln.

V ZUSAMMENFASSUNG

Es wurden 859 Fälle mit gutartigen und bösartigen epithelialen Harnblasentumoren des Pathologischen Instituts der Universität München nachklassifiziert. Diese Untersuchung hat zu folgenden Ergebnissen geführt:

1. Histologische Typen: in 45,8 % der Fälle handelte es sich um Papillome, in 54,2 % um Carcinome. Rund 10 % der Papillome wiesen Zellatypien auf. 21,4 % der Tumoren waren papilläre Transitionalzellcarcinome, wovon 17,2 % dem Grad I bis II und 4,2 % dem Grad III entsprachen. In 23,2 % der Fälle wurden nichtpapilläre Transitionalzellcarcinome registriert, davon waren 13,6 % dem Grad I bis II und 9,6 % dem Grad III zuzuordnen. Plattenepithelcarcinome fanden sich in 2,7 %, Adenocarcinome in 0,7 % und undifferenzierte Carcinome in 6,2 % der Fälle.
2. Altersverteilung: Das Gesamtdurchschnittsalter betrug 64,4 Jahre. Läßt man das Adenocarcinom wegen der niedrigen Fallzahl unberücksichtigt, so fand sich das niedrigste Durchschnittsalter für das Papillom mit 63,0 Jahren, das höchste Durchschnittsalter für das Plattenepithelcarcinom mit 67,4 Jahren. Das Papillom mit fokaler Atypie wies die größte Altersstreuung auf (20 bis 92 Jahre). Der jüngste Patient mit einem Harnblasentumor war 20 Jahre, der älteste 93 Jahre alt. Das Durchschnittsalter der Papillomträger war mit 63,0 Jahren ausreichend signifikant niedriger als das Durchschnittsalter der Patienten mit papillärem (65,8 Jahre) oder mit nichtpapillärem Transitionalzellcarcinom (65,5 Jahre).
3. Geschlechtsverteilung: Die männlichen Patienten mit Harnblasentumoren überwogen zahlenmäßig bei allen histologischen Typen ge-

genüber den weiblichen Patienten: beim papillären Transitionalzellcarcinom 4-fach, beim Papillom 3, 3-fach, beim nichtpapillären Transitionalzellcarcinom 3, 2-fach, beim undifferenzierten Carcinom 2, 9-fach, beim Adenocarcinom 2-fach und beim Plattenepithelcarcinom 1, 6-fach. Im einzelnen ergaben sich jedoch in den einzelnen Lebensdekaden deutliche Abweichungen davon. Das Gesamtdurchschnittsalter der Männer war um 2 Jahre statistisch gesichert niedriger als das der Frauen. Die Männer waren auch beim papillären Transitionalzellcarcinom signifikant um 4, 3 Jahre jünger als die Frauen. Die übrigen histologischen Typen ließen keine signifikante Geschlechtsdifferenz beim Durchschnittsalter erkennen.

Auf die Problematik der Prognose in der Entwicklung von Harnblasentumoren wurde hingewiesen.

Die Ergebnisse wurden im Zusammenhang mit der Literatur diskutiert.

VI LITERATURVERZEICHNIS

- 1) BERGKVIST, A., A. LJUNGQUIST and G. MOBERGER:
 Classification of bladder tumours based on the
 cellular pattern.
 Acta Chir. Scand. 130, 371-378 (1965)

- 2) CLAYSON, D. B.:
 Epidemiology of bladder cancer.
 p. 65-86 in: COOPER, E. H. and R. E. WILLIAMS:
 The Biology and Clinical Management of Bladder
 Cancer.
 Blackwell Scientific Publications, Oxford-London-
 Edinburgh-Melbourne 1975

- 3) CLAYSON, D. B. and E. H. COOPER:
 Cancer of the urinary tract.
 Adv. Cancer Res. 13, 271-381 (1970)

- 4) COOPER, E. H. and R. E. WILLIAMS:
 The Biology and Clinical Management of Bladder
 Cancer.
 Blackwell Scientific Publications, Oxford-London-
 Edinburgh-Melbourne 1975

- 5) COX, C. E., A. S. CASS and W. H. BOYCE:
 Bladder cancer: a 26-year review.
 J. Urol. 101, 550-558 (1969)

- 6) DELATTE, L. C., H. OLIVA and V. NAVARRO:
 Intraepithelial Carcinoma of the Bladder.
 Urol. int. 25, 169-186 (1970)

- 7) DIMETTE, R. M., H. F. SPROAT and E. S. SAYEGH:
 The classification of carcinoma of the urinary blad-
 der associated with schistosomiasis and metapla-
 sia.
 J. Urol. 75, 680-686 (1956)

- 8) DODGE, O. G.: Tumors of the bladder and urethra associated with
 urinary retention in Uganda Africans.
 Cancer 17, 1433-1436 (1964)

- 9) DUKES, C. E.: The Classification of Tumours of the Bladder.
 Broadsheet of the Institute of Urology London 1955

- 10) DUKES, C.E. : in: SMITHERS, D.W. : Neoplastic disease at various sites, Volume II; WALLACE, D.M. : Tumours of the bladder.
Livingstone, Edinburgh and London 1959
- 11) DUNHAM, L.J., A.S.RABSON, H.L.STEWART, A.S.FRANK and J.L.YOUNG jr. :
Rates, Interview and Pathology Study of Cancer of the Urinary Bladder in New Orleans, Louisiana.
J. Nat. Cancer Inst. 41, 683-687 (1968)
- 12) EISENBERG, R.B., R.B.ROTH and M.H.SCHWEINSBERG:
Bladder tumors and associated proliferative mucosal lesions.
J. Urol. 84, 544-550 (1960)
- 13) FRIEDMAN, N.B. and J.E.ASH:
Tumors of the urinary bladder.
Armed Forces Institute of Pathology, Washington 1959
- 14) FULKER, M.J., E.H.COOPER and T.TANAKA:
Proliferation and ultrastructure of papillary transitional cell carcinoma of the human bladder.
Cancer 27, 71-82 (1971)
- 15) HEYDEN, S. : Klinische Epidemiologie des Krebses.
Thieme, Stuttgart 1972
- 16) KOSS, L.G. : Tumors of the urinary bladder.
Armed Forces Institute of Pathology, Washington, Fascicle 11, Washington 1975
- 17) KOSS, L.G., M.R.MELAMED, A.RICCI, W.F.MELCK and R.E.KELLY: Carcinogenesis in the human urinary bladder.
New Engl. J. Med. 272, 767-770 (1965)
- 18) KUNZE, E. : Transformationsstadien und Proliferationskinetik bei der Entwicklung von Harnblasentumoren.
Vortrag beim 50. Kolloquium des SFB 51 der DFG am 21.1.1974 in München
- 19) KUNZE, E. : Transformationsstadien bei der Entwicklung von Transitionalzellcarcinomen der Rattenharnblase.
Habilitationsschrift, Göttingen 1975

- 20) KUNZE, E. und A. SCHAUER:
 Enzymhistochemische und autoradiographische Untersuchungen an Dibutylnitrosamin-induzierten Harnblasenpapillomen der Ratte.
 Z. Krebsforsch. 75, 146-160 (1971)
- 21) LERMAN, R. I., R. V. P. HUTTER, F. RITTER and W. F. WHITMORE:
 The association of benign bladder papilloma with cancers of sites other than the bladder and ureter.
 J. Urol. 104, 418-421 (1970)
- 22) MALTRY, E. jr.:
 Carcinoma of the bladder.
 J. Urol. 99, 165-168 (1968)
- 23) MARSHALL, V. F.:
 The choice of surgical therapy for epithelial neoplasms of the urinary bladder.
 Brit. J. Urol. 29, 228-235 (1957)
- 24) MELAMED, M. R.:
 Diagnostic Cytology of Urinary Tract Carcinoma.
 Europ. J. Cancer 8, 287-292 (1972)
- 25) MELAMED, M. R., N. G. VOUTSA and H. GRABSTALD:
 Natural history and clinical behavior of in situ carcinoma of the human urinary bladder.
 Cancer 17, 1533-1545 (1964)
- 26) MELICOW, M. M.:
 Tumors of the urinary bladder: a clinico-pathological analysis of over 2500 specimens and biopsies.
 J. Urol. 74, 498-521 (1955)
- 27) MOSTOFI, F. K.:
 Histological typing of urinary bladder tumours.
 International histological classification of tumours, No. 10, WHO, Genf 1973
- 28) MOSTOFI, F. K.:
 Pathology of malignant tumours of urinary bladder, p. 87-109 in: COOPER, E. H. and R. E. WILLIAMS: The Biology and Clinical Management of Bladder Cancer.
 Blackwell Scientific Publications, Oxford-London-Edinburgh-Melbourne 1975

- 29) PUGH, R. C. B. : The Pathology of Bladder Tumours.
in: SMITHERS, D. W. : Neoplastic disease at various sites, Volume II; WALLACE, D. M. : Tumours of the bladder.
Livingstone, Edinburgh and London 1959
- 30) SCHADE, R. O. K. :
Carcinoma-in-situ of the Urinary Bladder - Histological and Cytological Observations.
Proc. Roy. Soc. Med. 60, 109-111 (1967)
- 31) SCHADE, R. O. K. :
Some Observations on the Pathology and Natural History of Urothelial Neoplasms.
Beitr. Path. 145, 325-335 (1972)
- 32) SCHADE, R. O. K., A. SERCK-HANSEN and J. SWINNEY:
Morphological changes in the ureter in cases of bladder carcinoma.
Cancer 27, 1267-1272 (1971)
- 33) SCHADE, R. O. K. and J. SWINNEY:
Pre-cancerous changes in bladder epithelium.
Lancet 1968 II, 943-946
- 34) SCHADE, R. O. K. and J. SWINNEY:
The association of urothelial atypism with neoplasia; Its importance in treatment and prognosis.
J. Urol. 109, 619-622 (1973)
- 35) SCHAUER, A., E. KUNZE, G. KRÜSMANN und J. SPIELMANN:
Vergleichende enzymhistochemische und autoradiographische Untersuchungen über das biologische Verhalten menschlicher und tierischer Harnblasentumoren.
Verh. Dtsch. Ges. Path. 55, 577-582 (1971)
- 36) SCHAUER, A., E. KUNZE, J. SPIELMANN und G. KRÜSMANN:
Die präneoplastischen Stadien und das biologische Verhalten von Harnblasentumoren der Ratte.
11. Wissenschaftliche Tagung der Deutschen Krebsgesellschaft, Hannover 1971,
Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York

- 37) SCHAUER, A., E. KUNZE und S. SCHATT:
Stages in the development of urinary bladder tumours induced by butyl-butanolnitrosamine.
2. International Symposium on Cancer Detection and Prevention, Bologna, 1973
- 38) SELBERG, W. : Zur Morphologie der Harnblasencarcinome unter besonderer Berücksichtigung ihrer örtlichen Ausbreitung.
Urologe 3, 72-79 (1964)
- 40) THOMPSON, N. :
Bladder papilloma.
Brit. J. Surg. 47, 419-424 (1960)
- 40) WOLF, H., B. V. WAGENKNECHT und P. O. WADSEN:
Aus der Grundlagenforschung: Die Ätiologie und Pathogenese des Blasenkarzinoms.
Urologe 8, 81-96 (1969)
- 41) WYNDER, E. L., J. ONDERDONK and N. MANTEL:
An epidemiological investigation of cancer of the bladder.
Cancer 16, 1388-1407 (1963)
- 42) ZINGG, E. J. : Das Blasenkarzinom.
Dtsch. Ärztebl. 75, 427-432 (1978)
- 43) ZINGG, E. J. und E. BÜSSER:
Klinik des Blasenpapilloms.
Urologe 7, 82-88 (1968)
- 44) ZOLLINGER, H. U. :
in: DOERR, W. und E. UEHLINGER: Spezielle pathologische Anatomie Band 3, 783-804.
Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1966

Herrn Professor Dr. A. Schauer bin ich für die Anregung zu dieser Arbeit, die Themastellung und die Übernahme des Referates tiefen Dank schuldig.

Herrn Professor Dr. M. Eder schulde ich ebenfalls Dank für die Arbeitsmöglichkeit in seinem Institut und die Übernahme des Korreferates.

Herrn Professor Dr. E. Kunze möchte ich danken, daß er mir jederzeit mit Rat und Tat zur Seite stand.

Ebenso möchte ich mich bei Herrn Dr. oec. publ. K. Osterkorn, München, bedanken, der mich bei der statistischen Überprüfung der Ergebnisse fachlich beraten hat.

LEBENS LAUF

Am 15. Mai 1939 wurde ich, Hermann Baier, als Kind des Buchhändlers Konrad Baier und seiner Ehefrau Philippine in Weingarten/Württemberg geboren.

Dort besuchte ich von 1945 bis 1949 die Volksschule, anschließend das humanistische Spohn-Gymnasium in Ravensburg, wo ich 1958 die Reifeprüfung ablegte.

Anschließend studierte ich Medizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München bis zum Staatsexamen 1965. Die Medizinal-Assistentenzeit wurde im Städtischen Krankenhaus München-Harlaching, im Kreiskrankenhaus Marktoberdorf und im Kreiskrankenhaus Tettnang abgeleistet.

Nach der Approbation 1967 war ich noch bis 1969 auf der Inneren Abteilung des Kreiskrankenhauses Tettnang tätig; dazwischen lag ein Jahr Tätigkeit als Truppenarzt bei der Bundeswehr.

Von 1969 bis 1976 arbeitete ich im Städtischen Krankenhaus München-Schwabing, wo ich auch die Anerkennung als Facharzt für innere Krankheiten erhielt.

1977 habe ich mich als Internist in Ulm niedergelassen.

